Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de STRASBOURG
Mention Médecine

ANNÉE 1932 № 18

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Mademoiselle FRIED ETIE
née le 13 Juillet 1904 à Dolina (Pologne)
Ancienne externe des hôpitaux de Strasbourg
Interne des hôpitaux Sadiki et Ernest-Conseil de Tunis

Etude clinique et expérimentale de la Fièvre Récurrente Hispano-africaine

(à propos des premiers trois cas de fièvre récurrente à tiques observés en Tunisie)

Président: M. BORREL, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1932

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de STRASBOURG
Mention Médecine

ANNÉE 1932 № 18

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Mademoiselle FRIED ETIE
née le 13 Juillet 1904 à Dolina (Pologne)
Ancienne externe des hôpitaux de Strasbourg
Interne des hôpitaux Sadiki et Ernest-Conseil de Tunis

Etude clinique et expérimentale de la Fièvre Récurrente Hispano-africaine

(à propos des premiers trois cas de fièvre récurrente à tiques observés en Tunisie)

Président: M. BORREL, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. MERKLEN ✻ ✪ I.
Assesseur	NICLOUX ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie	BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique . . .	MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie . . .	BORREL C. ✻ ✪ A.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✻ ✪ I. AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique . . .	WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique . . .	PAUTRIER O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✪ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
MM. FONTÈS ✪ A.
GERY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés

MM. BENOIT
BLUM (Paul) ✻ ✪ I.
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✻ ✪ I.
HANNS ✻ ✪ A.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KAYSER
KELLER ✪ I.
MM. KREISS
LARROUSSE ✪ A.
REISS
SIMON ✻ ✪ A.
SIMONIN ✻ ✪
VAUCHER ✻ ✪ A.
WEISS A.

Chargés d'un cours complémentaire:

MM A. BOECKEL ✻ ✪ A. M. MEYER ✪ A. ROEDERER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0028

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MA SOEUR TAUBA

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BORREL

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Thèse.

Qu'il reçoive ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. WEILL

Professeur de clinique ophtalmologique

Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude pour l'enseignement clinique et bienveillance qu'il nous a témoigné au cours de notre externat.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BARRÉ

Professeur de clinique neurologique

Auquel je suis reconnaissante de l'année d'externat que je fis dans son service.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. NICOLLE

Professeur au Collège de France

Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis

Qui nous a inspiré le sujet de notre thèse.

Il est un des maîtres dont certains des travaux et des conceptions se sont le plus imposés à l'admiration.

Qu'il reçoive ici l'assurance de toute ma respectueuse gratitude et de mon attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BRUN

Chirurgien-chef et Directeur des hôpitaux Sadiki
et Ernest-Conseil de Tunis

Membre correspondant de la Société Nationale de Chirurgie

Il me fit le très grand honneur de m'accueilir comme Interne.

Il est pour moi un chef bienveillant et juste.

La reconnaissance que je lui porte, demeurera en moi impérissable.

A MONSIEUR LE PROEESSEUR AGRÉGÉ F. LARROUSSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LAIGRET

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. ANDERSON

On sait qu'à côté de la fièvre récurrente mondiale, due au spirochète d'Obermeier et dont l'agent d'expansion épidémique est le pou, il existe un groupe de spirochétoses sanguines dont la transmission est assurée, dans les conditions naturelles, par des acariens de la famille des Ixodidés: les Ornithodores.

Le type le plus anciennement connu de fièvres récurrentes à tiques est représenté par la Tick-fever de l'Afrique centrale dont l'agent est le spirochète de Dutton et dont l'hôte vecteur, tout au moins dans le centre africain, est *Ornithodorus moubata.*

La fièvre récurrente du Vénézuela, la fièvre récurrente du Turkestan rentrent dans ce groupe avec, comme agents de transmission naturels *Ornithodorus Venezuelensis* et *Ornithodorus papillipes.*

En 1926, Sadi de Buen a fait connaître l'existence, en Espagne, d'une variété nouvelle de fièvre récurrente, dénommée tout d'abord fièvre récurrente espagnole. Elle est transmise également par un Ornithodore: *O. erraticus.*

Peu de temps après, la maladie de Sadi de Buen était retrouvée au Maroc. C'était l'époque où les travaux de Ch. Nicolle et de ses collaborateurs commençaient à révolutionner nos conceptions classiques sur les fièvres récurrentes. La barrière, séparant les fièvres récurrente à tiques de la maladie à poux, paraissait plus fragile qu'on ne l'avait imaginée tout d'abord. Frappé par la constance de l'origine présaharienne des épidémies de fièvre récurrente en Afrique du Nord, le savant directeur de l'Institut Pasteur de Tunis avait émis l'hypothèse,

en effet, qu'à côté de son agent d'expansion épidémique, le pou, le spirochète nord-africain avait, dans ces régions, un agent de conservation qui devait être une tique.

Etudiant plus spécialement le virus de la fièvre récurrente espagnole, ou hispano-marocaine, Ch. Nicolle était amené: d'une part, à réaliser la transmission expérimentale de ce virus par le pou, d'autre part à prévoir l'extension de la maladie de Sadi de Buen à toute la zone nord-africaine où se rencontre *O. erraticus*.

De fait, la fièvre récurrente hispano-africaine, comme l'avaient dénommée Ch. Nicolle et Ch. Anderson, allait être observée quelques années plus tard en Tunisie. F. le Cuiton en identifie les deux premiers cas dans la région de Bizerte. Nous-mêmes, en collaboration avec J. Laigret, en avons observé un troisième cas à l'Hôpital Ernest-Conseil à Tunis.

Grâce à l'accueil qui nous a été fait à l'Institut Pasteur de Tunis par M. Nicolle, grâce aussi à la documentation qui nous a été obligeamment fournie par les médecins de l'Hôpital Maritime de Sidi-Abdalah, nous avons pu poursuivre d'étude de ces trois premiers cas tunisiens de fièvre récurrente.

Ce sont les résultats de cette étude que nous exposerons dans le présent travail, au double point de vue clinique et expérimental.

I. Etude clinique des trois premiers cas tunisiens de fièvre récurrente hispano-africaine.

Cas 1. (Observation Le Chuiton.)

L..., matelot, entré le... à l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah pour fièvre, survenue brusquement la veille au soir (40,1°).

Au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, on constate les signes suivants: état ataxo-adynamique assez prononcé avec délire. Sur tout le corps, il existe une éruption papuleuse rouge foncée, composée d'éléments arrondis, variant de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une pièce de cinquante centimes, avec prédominance sur le thorax. A ce niveau, il existe des taches rouges, nettement purpuriques.

Le foie est de dimensions normales; il ne déborde pas les fausses côtes. Pas d'ictère. La rate est percutable sur trois travers de doigts. Pas de vomissements. Pas de diarrhée, plutôt tendance à la constipation. Pas de signes pulmonaires ni cardiaques. Pouls rapide, en rapport avec la température. Pas de symtômes méningés. Urines très foncées, couleur acajou. Traces d'albumine, d'urobiline et d'indican, pas de sucre. L'examen du sang montre la présence de nombreux spirochètes.

Le malade reçoit une première injection de 0,15 de novarsénobenzol. Au sixième jour de la maladie, avec la disparition de la fièvre, on constate des symptômes d'ataxo-adynamie. Puis, le malade se retrouve dans son état normal, en conservant encore un peu de fatigue.

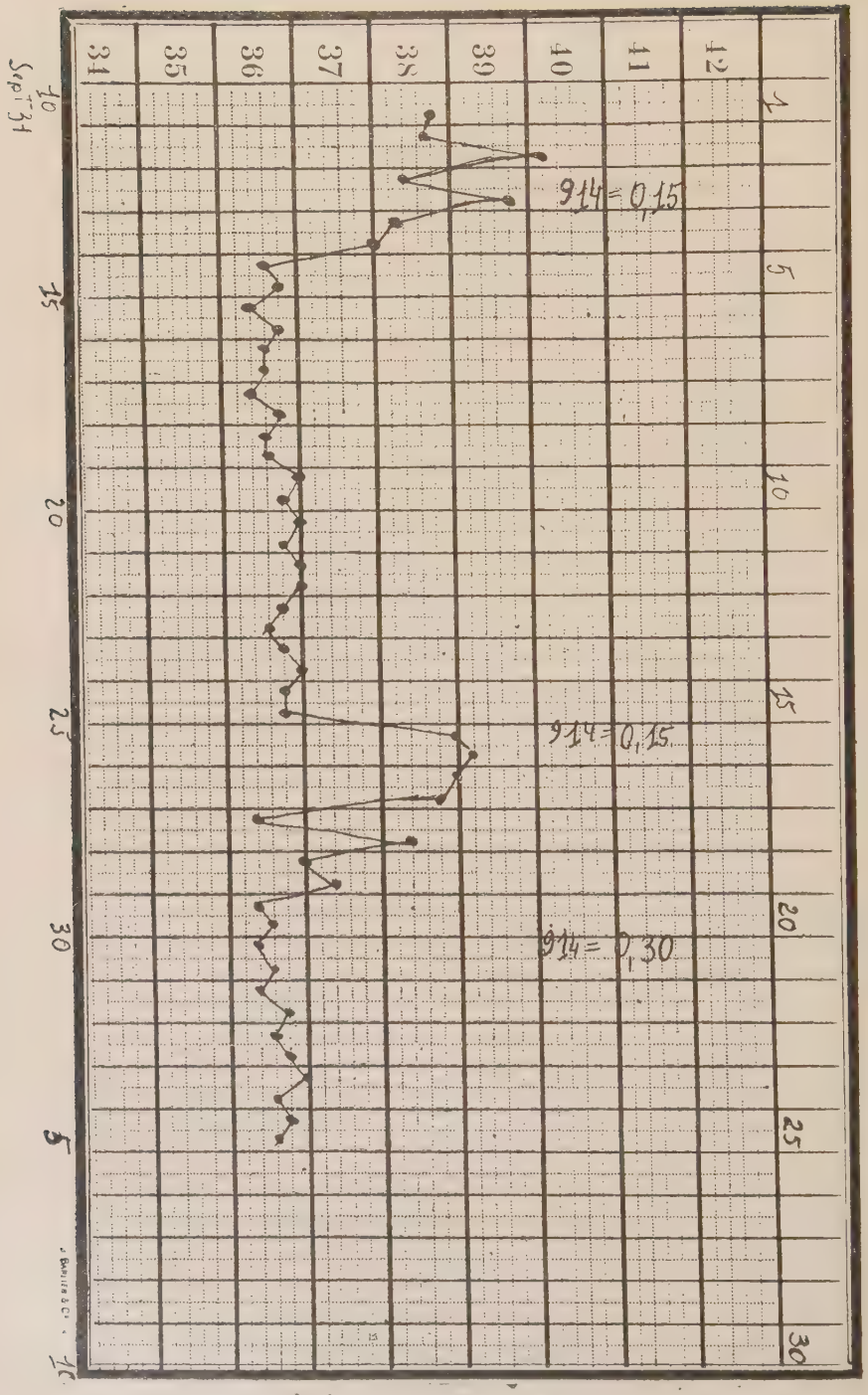
Lapyréxie dure dix jours. Puis, nouvel accès fébrile à 39,2° pendant quatre jours. Au cours du deuxième accès, on constate, à nouveau, la présence de spirochètes dans le sang. La formule leucocytaire est normale.

Nouvelle injection de novarsénobenzol.

Guérison de la maladie qui s'est donc limitée, en tout, à deux accès fébriles.

Notons pour y revenir plus tard, que ce malade n'était pas porteur de poux, et qu'il ne se rappelle avoir été piqué par aucun parasite.

CAS I. (Observation le Chuiton.)



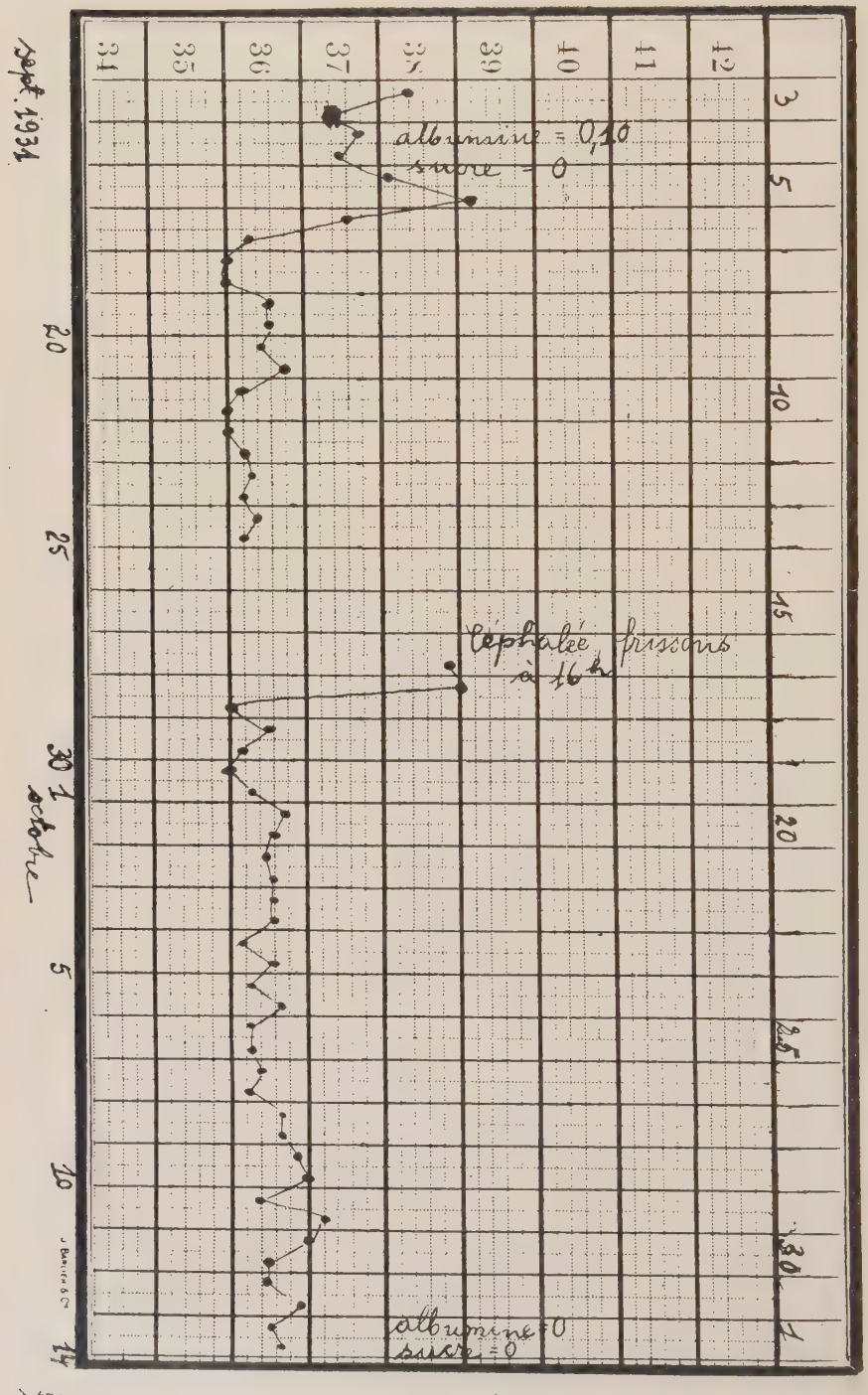
Notons encore que l'isolement du virus a été pratiqué par inoculation du sang du malade sous la peau de deux cobayes qui ont présenté une fièvre avec nombreux spirochètes. Les observations auxquelles a donné lieu cette étude expérimentale seront exposées ultérieurement.

Cas 2. (Observation Espieux et Le Chuiton.)

S... ben T., matelot infirmier, originaire de l'île de *Djerba*, ayant 4 mois de service. Est à l'hôpital, comme élève-infirmier, depuis le début de juillet. S'est présenté à la visite, le 14 septembre 1931 au matin, se plaignant de courbatures, de céphalée, de frissons. Mis exempt de service; on fait un étalement d'une goutte de sang pour la recherche des hématozoaires. Le résultat y est connu à 14 heures; le malade est hospitalisé, aussitôt, au service des contagieux, son sang contenant des spirochètes.

Ce malade avait toujours eu une excellente santé. Ses antécédants héréditaires et collatéraux sont négatifs. Le malade est examiné attentivement et l'on procède à la recherche des parasites. On ne trouve pas de poux dans ses vêtements; pas de poux sur lui, non plus. Un seul pou est trouvé sur son drap, à proximité immédiate de son corps. Deux phtirius sont trouvés sur son pubis. Le pou et les phtirius sont adressés au laboratoire. Le malade, interrogé, déclare que, depuis son arrivée au service, il est allé à Béja chez son père en permission de 48 heures, à l'occasion du 15 août. Il n'a pas fréquenté de gens sales; il n'a pas eu de contact avec des animaux (chiens, chats, renards, etc.). Le malade a travaillé, pendant 4 jours, au jardin de la Direction; il y a été employé à des travaux de labour; il n'a pas donné de soins aux porcs. Il a, cependant, fait la sieste sous les hangars où circulent des rats. Ceci se passait une quinzaine de jours avant le début de la maladie. La maladie a débuté, il y a deux jours, par une céphalée légère à laquelle le malade n'a pas porté attention. Au matin, la céphalée augmente brusquement, elle s'accompagne d'un frisson assez violent. L'état général du malade n'est pas brillant; on note une corubature généralisée, sans douleur nette, un état saburral des voies digestives avec langue sale et anorexie assez prononcée. Selles

CAS II. (Observation Espieux et le Chuiton.)



normales; ni nausées, ni vomissements. La température est peu élevée 38,5°, le pouls, à 100, ne présente rien d'anormal. Pas d'éruption sur les téguments. Le ventre n'est pas ballonné; la rate est un peu douloureuse, elle est percutable sur une paume de main, elle se sent sous le rebord costale. Le foie est légèrement augmenté de volume.

15 *septembre.* — Etat général sensiblement identique à celui d'hier. Pas d'agitation, sommeil bon.

16 *septembre.* — Persistance de la céphalée; le malade tousse et crache, signes sthétoscopiques de bronchite aiguë.

18 *septembre.* — Le malade a eu hier quelques sueurs, et la fièvre a disparu. Ce matin, il se sent tout à fait bien; la céphalée a disparu.

27 *septembre* (Contre-visite). — Le malade est pris d'un frisson assez violent; la céphalée est vive, la température monte à 39°.

29 *septembre.* — La fièvre a disparu hier soir, la céphalée aussi.

6 *octobre.* — Persistance d'un état général très satisfaisant. Le malade accuse, parfois, un peu de céphalée, sans élévation de température. Un traitement au 914 a été institué, le 29 septembre, et se poursuit sans incident. Au cours des deux accès fébriles présentés par le malade, on n'a noté aucune complication.

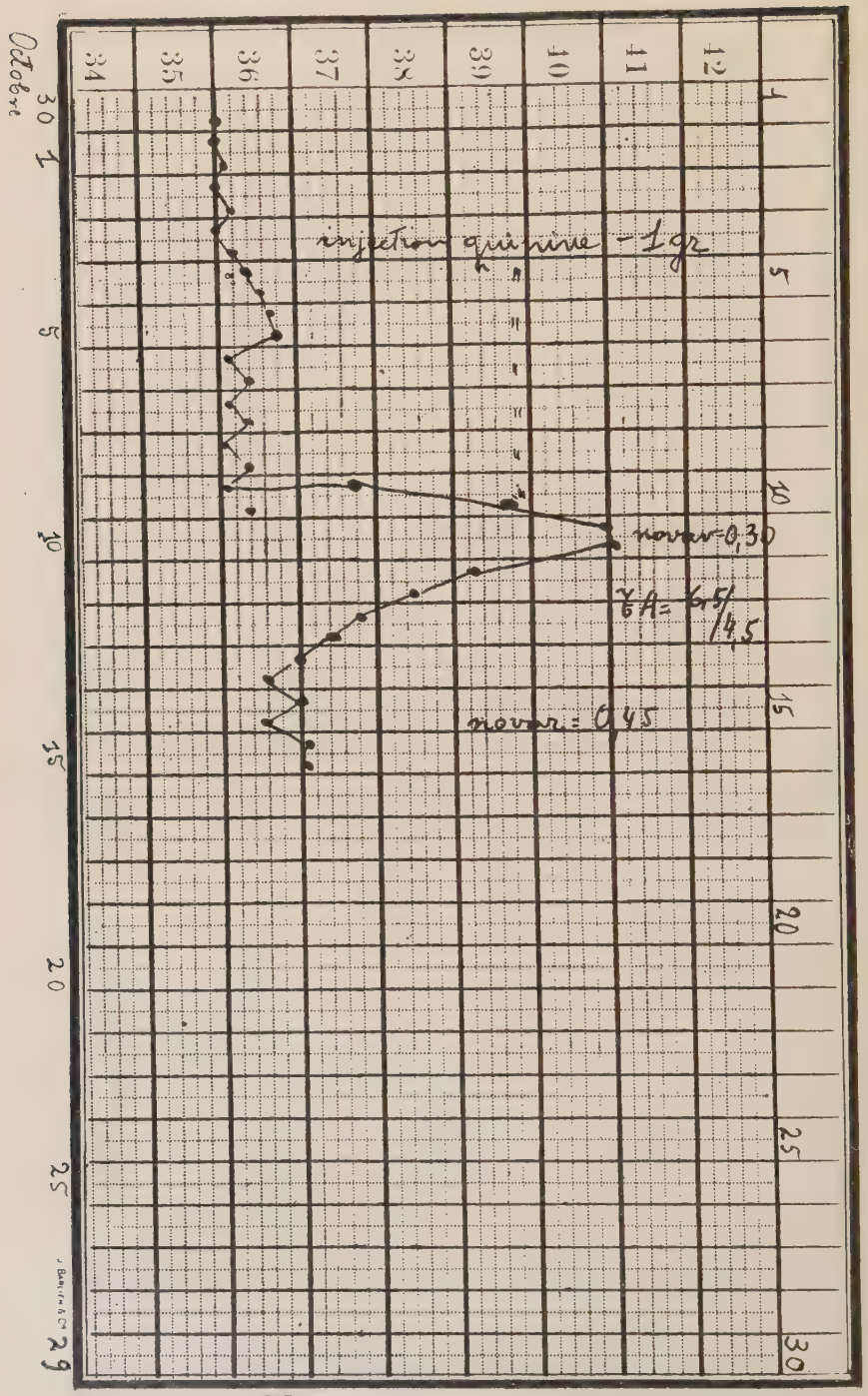
11 *octobre.* — Petit accès fébrile à 37,3°, avec céphalée légère.

16 *octobre.* — Etat général très satisfaisant. Exeat.

Cas 3. (Observation Laigret et Fried.)

Ahmed ben... âgé d'environ 20 ans; a été pris brusquement, le 24 septembre, de fièvre avec frissons, courbature généralisée, céphalée. C'est dans cet état qu'il se présente à la consultation d'où on l'évacue dans notre service pour paludisme. A l'entrée à l'hôpital, on ne constate plus de fièvre. L'examen le plus complet ne relève aucun signe pathologique. Le malade est soumis au traitement quinique. Après neufs jours d'apyréxie, apparaît un nouvel accès avec céphalée violente, courbature généralisée, vomissements. Le lendemain, la température s'élève à 41,1°. Cet accès, par conséquent le deuxième de la maladie, se présente sous une forme assz sévère: diarrhée, vomissements bilieux incessants; il y a subictère. La langue est saburrale.

CAS III. (Observation Laigret et Fried.)



L'état général devient mauvais: prostration, signes méningés avec raideur de la nuque. Le foie déborde le rebord costal, il est douloureux. La rate, énorme, atteint presque l'ombilic; elle est très douloureuse. On note, aux poumons, des râles diffus de bronchite. Le cœur ne présente rien de particulier. La tension artérielle est très abaissée: 6,5/4,5. Absence d'albumine dans les urines.

L'examen du sang montre, à l'ultramicroscope, la présence des spirochètes récurrents.

Après une cure arsénicale et une apyréxie de 20 jours, le malade quitte l'hôpital. Sa guérison n'était pas complète: Nous avons su, en effet, qu'après 27 jours d'apyréxie, il a présenté un nouvel accès d'une durée de deux jours. A partir de ce troisième accès, le malade, observé pendant trois mois, n'a plus présenté de fièvre.

L'enquête épidémiologique a permis de savoir que ce malade était entré à l'hôpital, porteur d'un grand nombre de poux. La maison où il habitait abrite une population misérable d'individus, tous porteurs de poux. On n'a trouvé d'ornithodores ni dans le sol, ni dans les anfractuosités des murs. Toutes ces données seront discutées ultérieurement.

Ajoutons enfin que l'inoculation du sang du malade à divers animaux, en particulier à des cobayes, a été le point de départ d'une étude expérimentale du virus qui sera exposé plus loin en détail.

***

Jointes à celles qui ont été recueillies antérieurement en Espagne et au Maroc, ces trois observations vont nous permettre de tracer rapidement le tableau clinique de la fièvre récurrente hispano-africaine. Disons, tout de suite, que rien ne permet, cliniquement, de la différencier des manifestations dues aux autres virus récurrents que nous connaissons.

Symptomatologie de la fièvre hispano-africaine.

Tout comme la tick-fever de l'Afrique centrale, la fièvre récurrente hispano-africaine est une maladie caractérisée par des accès fébriles, séparés par des intervalles apyrétiques. Les spirochètes apparaissent dans le sang au moment des accès et disparaissent dans les intervalles apyrétiques.

Le début, comme dans toutes les fièvres du même groupe, est brusque, souvent semblable à celui de l'accès palustre. Le malade est pris d'un léger malaise, souvent d'un frisson, puis la fièvre s'installe, violente d'emblée, non influencée par la quinine et se maintient durant le stade fébrile à 39 à 40° et même au-dessus. La courbe de la température présente, dans les formes typiques, une élévation en plateau de 4-6 jours, puis une période d'apyrévie de 6-10 jours, suivie d'une nouvelle élévation de la température. Le nombre des accès dépasse rarement trois.

La fièvre s'accompagne de céphalée violente, surtout frontale, de rachialgie, souvent très accusée, et, parfois, de douleurs dans les membres, au niveau du foie et de la rate. Parfois existait des vomissements ténaces et répétés. La diarrhée est fréquente.

Le retentisement sur l'organisme est plus ou moins prononcé. De tous les organes, la rate semble le plus atteint. Souvent douloureuse, elle augmente de volume, parfois d'une façon considérable, comme nous l'avons constaté chez un de nos malade. (Observation 3.)

On note parfois de subictère.

Le rein semble rarement atteint.

Le cœur reste indemne. Il existe, parfois, une bradycardie accusée au moment de la chute de la température.

Les hémorragies se réduisent à des épistaxis.

L'intelligence reste indemne. On note rarement un délire, accompagné d'agitation, d'insomnie ou, parfois, de torpeur. Les cas d'adynamie sont surtout fréquents chez les sujets atteints d'ictère. L'amaigrissement est fonction de la rapidité du traitement. Les complications, rapportées par d'autres observateurs, ont été principalement l'iridochoroïdite, l'otite, la néphrite. La pneumonie a été également signalée. Nous n'avons noté aucune complication dans les cas observés en Tunisie.

Diagnostic.

Au début de la maladie, aucun symptôme ne permet de poser le diagnostic. La maladie ressemble à la plupart des maladies fébriles.

A la période d'état, le diagnostic clinique est plus aisé. Trois symptômes dominent, en effet, le tableau: Fièvre élevée, hypertrophie douloureuse du foie et de la rate. A ces symptômes viennent s'ajouter encore d'autres signes de moindre importance: céphalée, courbature, vomissements, diarrhée ou constipation.

Cependant, le diagnostic resterait souvent hésitant, si l'évolution caractéristique de la maladie ne venait, après quelques jours, lever tous les doutes. Il n'est pas besoin d'attendre cette confirmation; le diagnostic peut être posé systématiquement, d'une façon précoce, par l'examen du sang.

Parmi les maladies avec lesquelles la confusion clinique est la plus fréquente, il faut citer le

Typhus exanthématique. La distinction se fera surtout par l'évolution de la maladie, les rechutes jugeant définitivement entre les deux affections. La crise de la défervescence s'accompagne de sueurs beaucoup plus abondantes dans la fièvre récurrente. Dans le typhus exanthématique, on ne trouve ni hépatomégalie ni splénomégalie aussi considérables; la douleur à la pression de l'abdomen y est beaucoup moins vive et ne se localise ni au foie, ni à la rate. Les symptômes généraux du typhus, en particulier les symptômes nerveux, sont plus accentués; l'obnubilation des facultés intellectuelles contraste avec la conservation de l'intelligence, que l'on rencontre habituellement dans la spirochétose. Pourtant, dans certains cas de fièvre récurrente grave ou avec exanthème, le diagnostic demeurerait impossible si la constatation de la présence des spirochètes dans le sang et les résultats négatifs de la réaction de Weil-Félix ne venaient lever les doutes du clinicien (voir Observation 1).

Le Paludisme risque souvent d'être confondu avec la fièvre récurrente. Lorsqu'il s'agit de fièvre intermittente à accès francs, le diagnostic est vite posé; mais, lorsqu'il s'agit de rémittente palustre, la différenciation peut devenir beaucoup plus délicate (voir Observation 3). L'intensité de la fièvre, la crise de la défervescence, l'accès sudoral, l'état général, l'hypertrophie de rate, toute semble contribuer à rendre le diagnostic différentiel impossible. Cependant, on remarque que les douleurs hépatique et splénique sont plus vives dans la fièvre récurrente et qu'un frisson plus violent a ordinairement marqué le début de l'accès palustre. Il est cependant, de nombreux cas où, seule, la recherche des parasites dans le sang permet de se prononcer.

La Fièvre Typhoïde et les Fièvres Paratyphoïdes sont, d'habitude, plus faciles à distinguer de la fièvre récurrente. La prédominance des symptômes intestinaux, le début plus lent, une hypertrophie beaucoup moins considérable de la rate et du foie sont des signes ordinairement suffisants pour permettre l'élimination.

La Fièvre méditérranéenne à son début peut, parfois, être difficile à distinguer de la spirochétose. La continuité de fièvre, les crises sudorales, sont des symptômes communs, mais qui ne peuvent guère amener la confusion. Un autre symptôme différentiel sera l'absence de l'hypertrophie de la rate dans la fièvre ondulante. L'examen du sang y montre une mononucléose, qu'on ne rencontre pas dans la fièvre récurrente. Enfin, l'absence des spirochets d'une part, le sérodiagnostic, la cutiréaction et l'hémoculture de l'autre, imposeront le diagnostic.

La Dengue est plus facile à distinguer à cause de ses fortes douleurs siégeant au niveau du tronc, tête, membres. Elle s'accompagne souvent de photophobie, de douleurs au fond de l'orbite, ou dans les muscles de l'œil. Puis l'éruption manque rarement dans la dengue. La notion d'épidémie peut aussi éclairer le diagnostic.

La confusion avec d'autres maladies aiguës comme la Méningite cérébro-spinale, la Grippe, la Pneumonie ne saurait être de longue durée.

La recherche des spirochètes dans le sang pendant les accès est, en définitive, le moyen fondamental de diagnostic. Encore, ne permet-il de dire à quel virus l'on a à faire. Ce n'est que par l'inoculation aux animaux sensibles que nous pouvons distinguer, entre elles, les diverses spirochètoses. A

ce point de vue, la fièvre hispano-africaine offre un intérêt tout particulier qu'il importe de mettre en relief. Nous verrons combien le diagnostic en est facilité par l'épreuve de l'inoculation au cobaye. L'importance de cette donnée ne saurait prendre sa véritable valeur qu'après un exposé d'ensemble, tout au moins succinct, de résultats fournis par l'étude expérimentale des fièvres récurrentes. Cette étude est, presque toute entière, l'œuvre de l'Institut Pasteur de Tunis. Elle a été précisément complétée à l'occasion des cas humains, rapportés dans ce travail. Il est donc indiqué de la rappeler dans ses grandes lignes. Ce sera le sujet du chapitre qui va suivre.

Pour terminer l'étude clinique de la maladie hispano-africaine, deux mots sur son pronostic et son traitement.

Pronostic.

Les trois cas, observés en Tunisie, se sont terminés par la guérison. Deux au moins ont été sévères. Nous avons déjà noté, dans ces cas, l'absence de complication; en particulier, l'absence des complication oculaires, si fréquentes dans la spirochétose centre-africaine et même dans les cas marocains de la maladie de de Buen.

La spirochétose hispano-africaine peut être une maladie sérieuse, à allure quelque peu dramatique; mais jusqu'à présent, on n'en a pas observé de cas mortel.

Traitement.

Le traitement n'offre rien de spécial; c'est le traitement de toutes les fièvres récurrentes; il a pour base l'action spécifique des arsénobenzols. Il sera bon de ne pas oublier que ce traitement, s'il assure, en règle générale, une issue favorable de la maladie, est souvent impuissant à empêcher les rechutes. Il devra être continué longtemps surtout en vue de prévenir les complications, toujours à craindre. Une de nos observations montre que plusieurs semaines d'apyréxie ne constituent pas une preuve suffisante de stérilisation définitive.

II. Etude étiologique et expérimentale.

Nous avons vu, dans le précédent chapitre, que le diagnostic de fièvre récurrente, de toutes les fièvres récurrentes, ne saurait être qu'un diagnostic de laboratoire. Il ne peut être acquis, avec certitude, que par l'examen microscopique ou mieux ultramicroscopique du sang. Nous avons vu également que cet examen est insuffisant pour nous renseigner sur la nature précise du virus. Tous les spirochètes sanguicoles humains ont une morphologie identique. Leur constatation à l'ultramicroscope ou sur frottis colorés ne permet pas d'identifier l'espèce.

Or, cette précision est d'importance, étant donné les caractères épidémologiques qui séparent les récurrentes à tiques de la récurrente mondiale: les premières, toujours limitées dans leur extension; celle-ci, au contraire, capable de se manifester sous forme d'épidémies redoutables, telle que celle qui frappa la Serbie en 1915, et celles qui succédèrent à la révolution russe ou celle, encore, qui, il y a quelques années, ravageait une grande partie du Soudan français,

L'enquête épidémiologique s'attachera donc d'abord à rechercher sur le malade et dans son entourage la présence des hôtes vecteurs: poux et ornithodores.

Enquête épidémiologique: Poux et Ornithodores.

Si la recherche des poux est, en général, facile, celle des ornithodores est beaucoup plus délicate. Elle nécessite une connaissance de la biologie de ces acariens.

On sait que les Ornithodores forment, avec les Argas, la sous-famille des Argasinés, qui se distinguent des autres tiques (Ixodinés) par la position de leurs pièces buccales; rostre infère chez les Argasinés, rostre terminal chez les Ixodinés. Tandis que les Ixodinés s'attachent à demeure à leur hôte les Argasinés piquent leur proie de préférence la nuit et se retirent ensuite dans leurs cachettes. Le tégument des Argas est foncé, celui des Ornithodores porte des petits tubercules. Les parois dorsale et ventrale, se réunissent, chez les Argas, suivant un angle aigu; chez les Ornithodores, elles forment un bord arrondi. L'*Ornithodorus moubata* est dépourvu d'yeux, tandis que l'*Ornithodorus Savignyi*, espèce très voisine et tunisienne, en porte deux paires.

Les ornithodores dont nous avons à nous occuper ici plus spécialement sont:

1° *Ornithodorus moubata*, agent naturel de transmisison de *Spirochæta Duttoni* (tick-fever).

2° *Ornithodorus erraticus*, désigné pendant quelque temps sous le nom d' *O. marocanus* qui transmet dans la nature *Spirochæta hispanicum* et ses variétés marocaines et tunisiennes.

3° *Ornithodorus normandi*, agent naturel de transmission de *Spirochæta normandi*.

4° *Ornithodorus papillipes* qui transmet *Spirochæta sogdianum*.

Dans le cas d'*Ornithodorus moubata*, rappelons brièvement que l'homme constitue, pour la tique, l'hôte de prédilection. On ne la rencontre habituellement que dans les endroits fréquentés par l'homme. C'est l'intérieur des habitations indigènes qui est

son repaire favori. On la trouve pourtant sur les routes des caravanes, en-dessous des hangars ouverts, où elle est introduite par les voyageurs qui la transportent avec leurs bagages.

L'ornithodore craint surtout l'humidité; il choisit, pour se cacher, après s'être repu sur son hôte, les crevasses empoussiérées qu'on trouve à la base des murs en pisé qui limitent les chambres des cases. Il remonte volontiers le long des parois de ces maisons pour se réfugier dans les fissures et il s'y loge, de préférence, dans les fentes et anfractuosités des montants en bois qui en forment la charpente. Les tiques se tiennent aussi dans les nattes, les paillons, les chaumes de toits; de là, ils se laissent choir, la nuit, sur les couchettes des habitants, se comportant ainsi comme les punaises.

O. erraticus offre ce caractère particulier que son extension au voisinage de l'homme est liée d'ordinaire, à celle du porc. Cette tique pullule, en effet, dans les porcheries. Nous dirons plus loin l'importance théorique de cette constation.

Pratiquement, il faudra toujours, après avoir recherché l'ornithodore dans l'habitation du malade, s'enquérir de l'existence de porcherie dans le voisinage.

O. Normandi se distingue des autres ornithodores par sa petite taille, il vit dans les terriers de rongeurs et pique l'homme. (Observation de F. Larrousse).

O. papillipes présente la même biologie que l'O. tholozani (Neuman).

Les trois cas humains, rapportés dans ce travail, ont été observés dans la région septentrionale

de la Tunisie (Bizerte, Ferryville, Tunis). C'est la zone de distribution d'*Ornithodorus erraticus*.

Dans le premier cas, le malade n'était pas porteur de poux. Il assure n'en avoir jamais eu. Il ne se souvenait pas avoir été piqué récemment par des parasites quelconques. Une porcherie existait dans le voisinage de son habitation. Une seule espèce des tiques y a été rencontrée: *Rhiphicephalus sanguineus*.

Le deuxième malade avait de rares poux de vêtements et des poux du pubis. Il avait l'habitude de se reposer dans un jardin où existait une porcherie. L'enquête la plus minutieuse n'a pas permis d'y découvrir des ornithodores.

Dans le troisième cas, le malade était abondamment parasité par les poux. On n'a pas trouvé de tiques dans son habitation. Il n'y avait pas de porcherie dans les environs.

Ces faits démontrent les difficultés de l'enquête épidémiologique et le résultat souvent infructueux de la recherche de l'hôte vecteur, lorsqu'il s'agit de fièvre récurrente du type espagnol. Il est indispensable, pour arriver à un diagnostic exact, de recourir à l'épreuve de l'inoculation du sang du malade aux animaux de laboratoire.

a) INOCULATION D'EPREUVE AUX ANIMAUX DE LABORATOIRE.

Pour savoir si on se trouve en présence d'une récurrente hispano-africaine il faut inoculer des cobayes, des rats et des souris.

L'animal réactif de la fièvre hispano-africaine est, en effet, le cobaye. Chez lui, le spirochète se caractérise par un fort pouvoir pathogène particulier, cependant que cet animal est ou bien extrêmement réfractaire aux autres virus ou bien ne témoigne, vis-à-vis d'eux, que d'une sensibilité faible, se traduisant par la présence irrégulière de très rares spirochètes visibles,

C'est ainsi que le virus de la spirochétose naturelle du mérion (Meriones Shawi) par exemple, maladie si répandue dans l'espèce en Tunisie, et transmis par l'ornithodore de Normand, n'offre point de virulence nette pour le cobaye; de même, son pouvoir pathogène pour le rat est faible. Au contraire, l'infection de la souris par ce virus se traduit par des accès répétés, à spirochètes facilement décelables (quoique jamais très nombreux). Le même virus offre un pouvoir pathogène pour le mérion plus net que celui des autres virus sur l'espèce; il se traduit, en effet, par une infection à spirochètes bien nette.

Le virus de la fièvre des tiques et celui de la musaraigne (Dakar) ne peuvent pas être pratiquement distingués l'une de l'autre. Ils sont sans doute identiques, comme les expériences l'ont montré. Le pouvoir pathogène, très faible pour le cobaye, est très fort pour la souris et le rat blanc.

Une fois en possession du virus ainsi révélé, si on tient à le conserver, certaines règles générales sont à observer.

L'adaptation des spirochètes aux mammifères sensibles est telle que la plus petite trace de virus suffit à provoquer l'infection. On a le choix entre toutes les voies; n'importe quelle dose convient, à condition de ne pratiquer de dilutions excessives et de se méfier des doses trop fortes qui pourraient être rapidement mortelles.

Mais, si toutes les doses et toutes les voies se montrent égales pour réaliser l'infection, celle-ci n'est point la même avec toutes les doses et par toutes les voies.

Des doses fortes, la voie péritonéale, provoquent une infection rapide, même sans incubation quand les deux conditions s'associent. Cette infection est, pour la plupart des virus, une infection grave. Avec le virus de la fièvre des tiques, c'est la mort certaine en quelques jours pour le rat. La mort survient au moment où l'abondance des spirochètes annonce la crise prochaine, pendant la crise ou les heures qui la suivent. Si l'animal ne succombe pas, il ne présente pas d'ordinaire de rechutes; la gravité de l'infection qu'il vient de subir l'a rapidement vacciné.

On emploiera donc la voie péritonéale et les doses fortes quand on veut provoquer, à coup sûr, l'infection et une infection rapide, par exemple, lors de la première inoculation ou bien si l'on craint d'avoir perdu le virus, au cours des passages. On se gardera, au contraire, des doses fortes et de la voie péritonéale si l'on cherche simplement l'entretien du virus; car on a, dans ces cas, intérêt à pro-

longer l'infection de manière à diminuer le nombre des opérations et à économiser les animaux de passages.

Nous avons recouru, dans le cours de nos recherches, à l'inoculation sous-cutanée et aux doses faibles. Le sang nécessaire est prélevé sans inconvénient à la queue s'il s'agit de rats ou de souris, à l'oreille, s'il s'agit de cobayes. On fait ce prélèvement avec une pipette dans laquelle on a aspiré préalablement quelques traces d'une solution de citrate de soude et l'on rejette les petites quantités de sang obtenues dans un verre à pied stérile, contenant une ou deux gouttes de la même solution citratée. On ajoutera ensuite, pour diluer le virus, quelques gouttes d'eau physiologique. On introduit le sang à l'aide d'une séringue stérile sous la peau de la cuisse, de préférence.

Cette methode est la plus simple. Elle assure l'infection et celle-ci se traduit habituellement par des rechutes (rarement avec le virus de Dutton). On peut ainsi espacer économiquement les passages.

Une voie, tout aussi bonne, tout aussi constante est la voie conjonctivale. Elle ne nécessite que le dépôt d'une trace de sang à la surface de l'œil. On l'a trouvée tout aussi efficace pour les essais thérapeutiques. L'infection, déterminée par ce mode d'inoculation, est celle qui se rapproche le plus de la maladie naturelle; elle présente la longueur la plus grande et le plus grand nombre de rechutes.

Les passages doivent se faire, de préférence, avec le sang d'un animal très riche en spirochètes. Si on se trouve menacé de perdre le virus et qu'il ne reste à la disposition, que des animaux dont le sang ne présente plus des spirochètes visibles, le danger

n'est pas très grand quand on intervient, dès qu'on s'en aperçoit, à moins qu'on ait affaire au spirochète de la récurrente mondiale. Si même la disparition des spirochètes est définitive, la virulence du sang persiste toujours pendant quelques jours encore. On utilisera donc une plus forte quantité du sang, qu'on prélèvera par ponction du cœur et qu'on inoculera par voie péritonéale. Si le danger de perdre le virus est vraiment grand on sacrifiera l'animal et l'on fera, par voie péritonéale, le passage avec le tissu broyé de son cerveau et une quantité notable de son sang.

Le virus de la récurrente mondiale est, de tous les virus récurrents, celui dont la conservation est la plus malaisée, en raison de la brièveté des infections expérimentales qu'il détermine. Chez le singe même, un second accès ne s'observe que dans un quart des cas. Il faut donc, pour entretenir ce virus, répéter tous les jours, les passages sur souris ou rat, au plus tard au moment de la crise (3-6 jours) chez les singes. Tout ceci étant dit, les virus tunisiens, isolés des trois malades qui font l'objet de cette étude, s'étant montrés d'emblée hautement pathogènes pour le cobaye, ce que nous savons maintenant des caractères pathogènes des divers virus récurrents, prouvait qu'il s'agissait indiscutablement de la fièvre récurrente hispano-africaine. Il n'est pas besoin d'insister plus longuement sur cette importance pratique de l'épreuve de l'inoculation au cobaye.

Nous avons étudié, en détail, l'infection expérimentale, provoquée par chacun des trois virus. Comparitivement, nous avons étudié divers autres virus récurrents et, en particulier, le virus des petits

rongeurs des terriers de Tunisie (*Sp. normandi*). Dans l'exposé qui va suivre, les virus tunisiens de fièvre hispano-africaine seront désignés sous les appelations de:

Virus Z correspondant au premier malade observé par Le Chuiton; il provient de Sidi-Salem aux environs de Bizerte;

Virus B, isolé du deuxième cas, à Ferryville;

Virus R, isolé du sang de notre malade dans le cas que nous avons personnellement observé à Tunis.

Virus R (Tunis).

Le haut pouvoir pathogène pour le cobaye du virus R a été reconnu d'emblée: D'emblée, par conséquent, le spirochète s'est révélé comme appartenant au groupe *Spirochæta hispanicum* de la fièvre récurrente espagnole. Le cobaye, inoculé avec ce virus, présente une fièvre récurrente véritable, caractérisée par des accès fébriles qu'accompagne la présence de spirochètes récurrents, toutes les voies de pénétration du virus assurent couramment l'infection. Il suffit de la moindre trace du virus pour infecter le cobaye. Le spirochète R s'est montré relativement peu virulent puisque tous les cobayes, infectés par nous, ont guéri.

Le nombre d'accès a été de trois dans deux cas, d'un seul dans le dernier cas.

La longueur des accès a été variable. Les premiers n'ont pas été plus longs que les deuxièmes ni les troisièmes. Dans le dernier cas, où nous avons eu un seul accès, le fait tient probablement à l'inoculation d'une très forte dose.

L'incubation a été de 3-4 jours; avec les doses fortes, il n'y a presque pas d'incubation. Le nombre de spirochètes est variable chez un même animal infecté. Il est toujours une période où les spirochètes sont nombreux. Cependant, nous n'avons jamais observé une pullulation très grande dans le sang.

L'ascension thermique se rencontre nettement au début du premier accès. Elles est moins marquée et peut faire défaut lors des accès suivants. Le virus se conserve indéfinitivement par passages sur cobayes.

Souris.

La souris est nettement sensible, quoiqu'à un degré moindre que le cobaye. — De même que chez le cobaye, l'incubation, chez la souris, est d'autant plus brève que la dose du virus inoculée a été plus forte. Nous avons constaté, dans nos deux cas, un à deux accès avec spirochètes très rares.

Virus Z (Sidi-Salem).

Le cobaye constitue également l'animal de choix pour le virus Z. La maladie s'accompagne, chez cet animal, de poussées fébriles dans les mêmes périodes où se montrent les spirochètes; néanmoins, dans deux de nos observations, la présence de spirochètes ne s'accompagne pas toujours d'une élévation de température.

L'incubation a été de trois jours. Nous avons constaté, dans les deux cas, un accès unique, mais très long.

La mort a été observée chez un des nos cobayes.

Le virus Z peut être conservé indéfinitivement par passages sur cobayes.

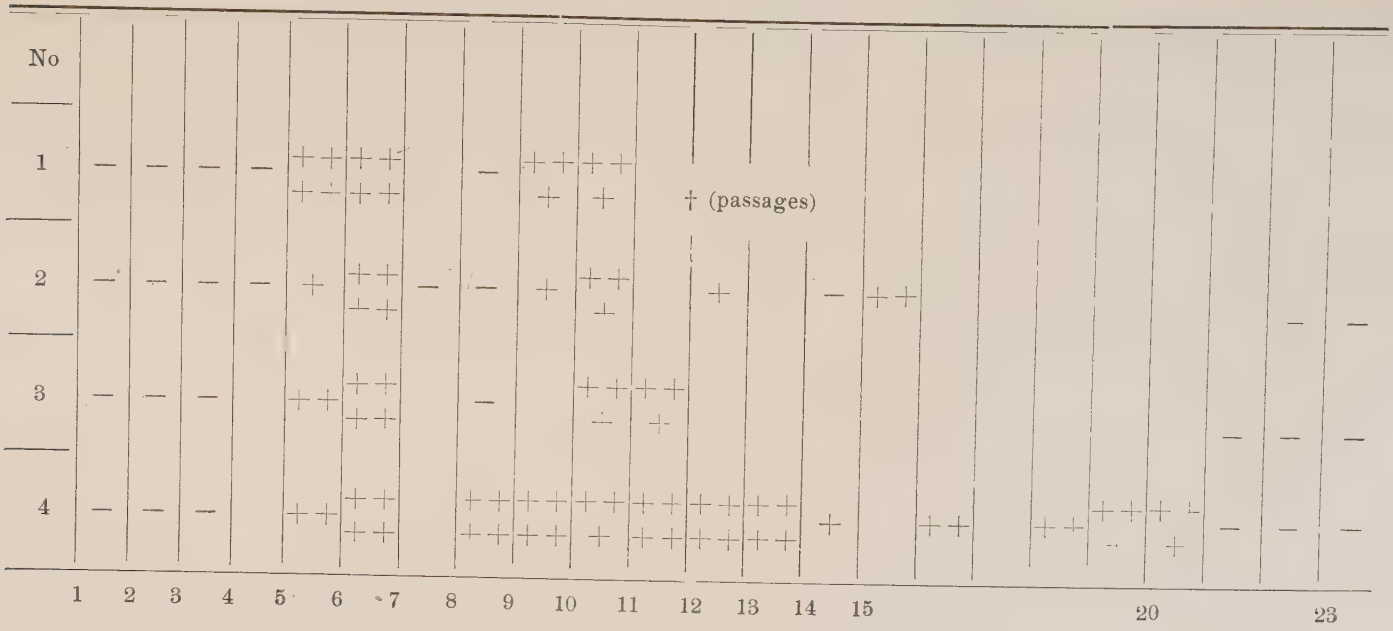


Fig. No 1. Schéma de l'infection chez le cobaye inoculé du virus R

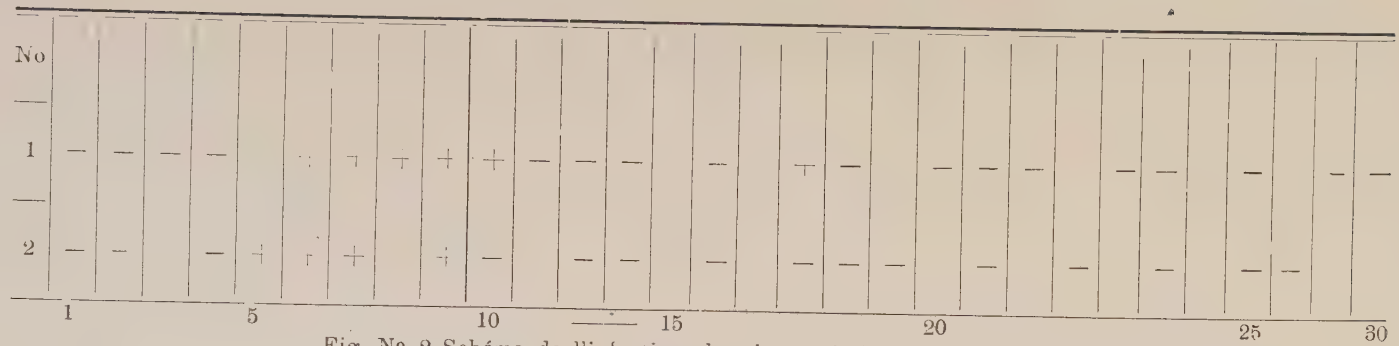


Fig. N° 2 Schéma de l'infection chez la souris inoculée du virus **R.**

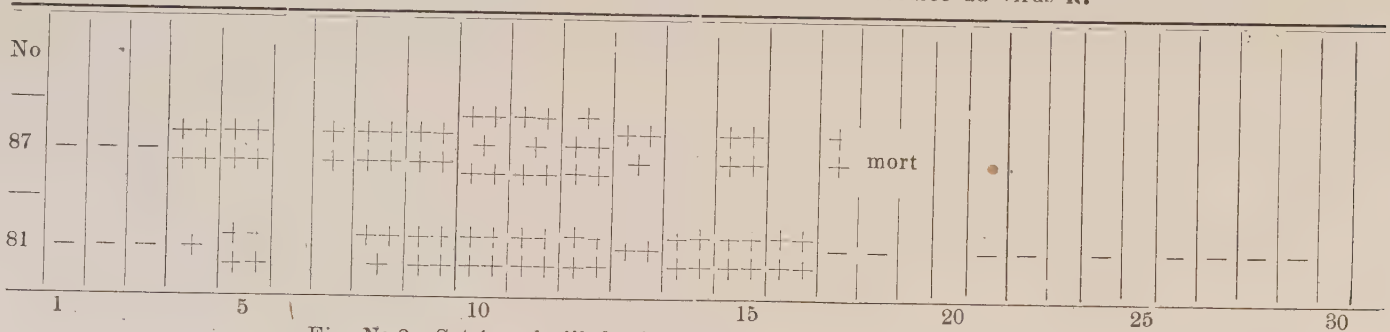


Fig. N° 3. Schéma de l'infection chez le cobaye inoculé du virus **Z.**

Virus B (Ferryville).

L'incubation, chez le cobaye, a été de 3-4 jours. Aucune mortalité n'a été constatée. Les accès ont été de durée assez longue et accompagnés de fièvre.

Etude du virus N

(des terriers de rongeurs nord-africains).

L'animal le plus sensible est la souris blanche. Chez elle, l'infection se traduit par un à trois accès à spirochètes. Les passages sont aisés. La souris se présente, à la fois, comme l'animal réactif et l'animal d'entretien du virus. Le cobaye est réfractaire. Le mérion offre une sensibilité plus évidente que vis-à-vis des autres spirochètes, car l'examen du sang à l'ultramicroscope montre souvent des spirochètes visibles. Le virus se distingue de celui de la récurrente mondiale par la netteté et la durée de l'infection qu'il détermine chez la souris, par sa transmission par un ornithodore et sa non transmission par les poux. Il se différencie du spirochète de la récurrente espagnole par sa non transmission expérimentale par les poux et son absence de pouvoir pathogène pour le cobaye, animal réactif du spirochète espagnol. Le spirochète N se range parmi les virus tunisiens à tiques des terriers de rongeurs. L'*Ornithodorus normandi* a été découvert par H. Normand, puis étudié, décrit et dénommé par F. Larousse. Découvert aux alentours du Kef, puis retrouvé par A. Weiss à Carthage et E. Gobert à Gabès, il constitue l'agent de transmission naturel du *Spirochæta normandi* dont le mérion (*Meriones Shawi*) est le réservoir ordinaire du virus.

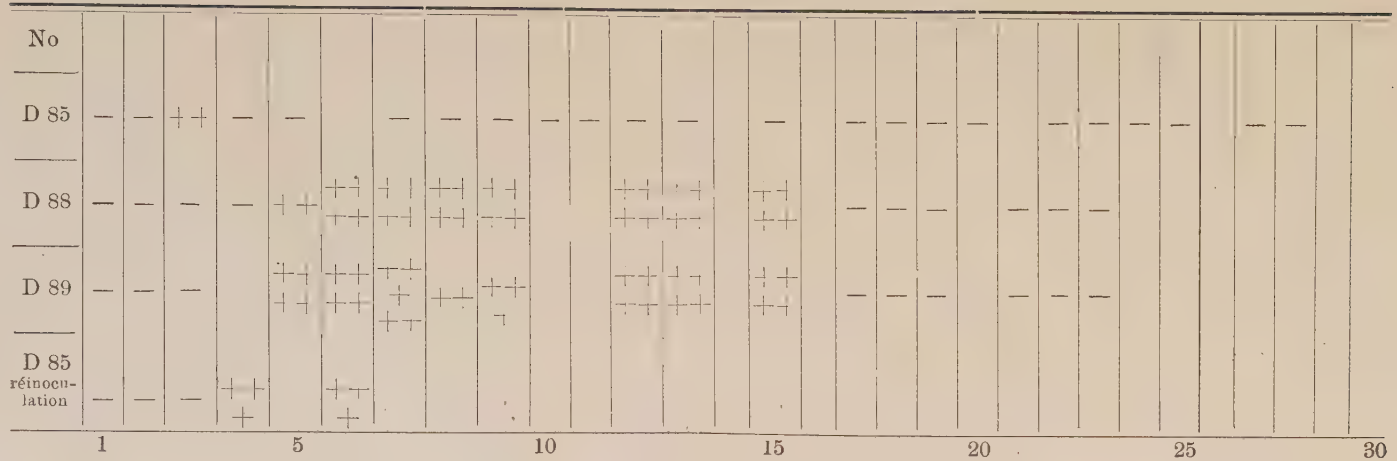


Fig. N° 4. Schéma de l'infection chez le cobaye inoculé du virus **Bi.**

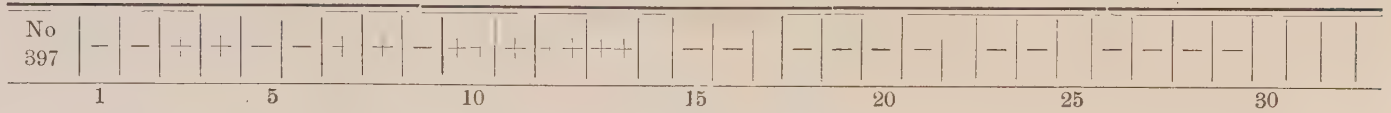


Fig. N° 5. Schéma de l'infection chez la souris inoculé du virus **N.**

Notons, en passant, que la transmission, à titre accidentel au moins du *Spirochæta normandi* à des indigènes, couchant au contact du sol et exposés aux piqûres d'*Ornithodorus normandi,* est à suspecter. F. Larousse a constaté, sur lui-même, que cette tique pique l'homme; donc il y a possibilité de contamination humaine par ce spirochète.

⁂

Il existe encore un virus tunisien, sur lequel nos expériences n'ont pas porté. Il s'agit du spirochète du gondi. Le gondi, *Ctenodacylus gondi* est un rongeur nord-africain de la famille des Octodontidés dont les affinités avec le cobaye sont évidentes. Il est particulièrement fréquent dans le sud tunisien; on le trouve aussi aux environs de Kairouan. On a trouvé, dans son sang, des spirochètes extrêmement rares, qui ont infecté la souris.

⁂

Nos recherches confirment donc l'existence, en Tunisie, d'une fièvre récurrente du type de la maladie, décrite en Espagne par Sadi de Buen.

Les spirochètes, isolés des malades, appartiennent au groupe *hispanicum* que caractérise son pouvoir pathogène pour le cobaye.

Il y a tout lieu de penser que ces spirochètes sont transmis dans la nature par *Ornithodorus erraticus.*

Nous avons dit déjà comment la pullulation de cet ornithodore au voisinage de l'homme est liée à la présence du porc. Lorsqu'un lien aussi étroit

existe entre un ornithodore et un mammifère (en l'espèce, le porc) et que ce parasite transmet un virus à un autre mammifère dont le voisinage est occasionnel (dans le cas particulier l'homme) il est de règle que le vertébré indispensable à la vie de l'ecto-parasite joue le rôle de réservoir de virus. On devait donc s'attendre à la sensibilité du porc vis-à-vis du spirochète hispano-africain.

Or, on n'est pas arrivé à donner au porc une maladie apparente par piqûres d'*Ornithodorus erraticus* infectés et infectants pour l'homme, le cobaye ou le rat, ni en répétant sur lui des inoculations du sang virulent. Dans toutes ces espériences la présence des spirochètes ne fût jamais constatée dans le sang du porc; mais ce sang s'est montré virulent pour les animaux clairement sensibles. Chez eux, les spirochètes sont aisément décélables à l'examen du sang. On est donc forcé d'admettre que le porc est sensible au spirochète de la fièvre récurrente hispano-africaine, tout au moins à ses souches africaines. La maladie qu'il contracte appartient au type *inapparent*. Mais la sensibilité du porc vis-à-vis de *Sp. hispanicum*, est trop faible pour qu'on puisse considérer cet animal comme jouant plus qu'un rôle négligeable dans la conservation naturelle du virus.

Cette faible sensibilité du porc pose ce problème: puisque le porc n'est pas le réservoir du virus récurrent espagnol, où se conserve ce virus?

Il est peu probable que ce soit l'homme; la maladie est trop rare chez lui. Cette conclusion ne permet point d'éliminer la possibilité de certains retours du virus de l'homme malade à la tique. Mais ce rôle de l'homme dans la conservation du virus

espagnol ne peut être qu'occasionnel. Il faut donc chercher le réservoir du virus chez les petits mammifères de l'étable ou du voisinage, ce sont surtout les rongeurs, qui abondent dans les porcheries ou autour d'elles. Leur sensibilité est extrême au virus espagnol. Il est possible que les ornithodores, à leurs premiers stades de dévelopement (larve, nymphe), soient trop mal armés pour piquer le porc dont la peau est résistante. Ils doivent se jeter sur les petits vertébrés à peau fine. Plus tard seulement, ils s'attaquent au gros bétail. C'est donc sur de petits mammifères que les ornithodores s'infectent; c'est donc à leur jeunes stades de préférence, et peut-être seulement à ces stades, que leur infection se produit.

Ch. Nicolle a établi ainsi que la conservation du virus récurrent hispano-africain est souvent liée à une société animale qui comprend trois membres: ornithodore marocain, petit mammifère et porc; le sang du porc étant utilisé pour la nourriture de l'ornithodore adulte.

L'homme est un intrus dans cette société. Sans lui, ornithodore et spirochète seraient assurés de perpétuité. L'infection de l'homme n'est qu'un accident, même si, dans quelques cas, le spirochète fait retour de l'homme à la tique.

Qu'un autre intrus, le pou, accompagne l'homme et le spirochète tentera d'adapter sa vie à son organisme. Cette adaptation est encore imparfaite dans le cas du spirochète espagnol. L'évolution du spirochète espagnol n'atteint pas, chez le pou, le stade visible. Il est pourtant possible que les spirochètes s'adaptent plus parfaitement au pou. Il se passera, peut-être, au sujet de la récurrente espagnole, ce qui s'est passé, au cours des siècles,

pour la récurrente mondiale. Pour cette dernière, l'adaptation du virus au pou est devenue si parfaite que le spirochète présente chez le pou un cycle évolutif complet, passant de la forme visible à la granulation invisible, puis de nouveau aux stades visibles. Parallèlement, le lien qui unissait le spirochète à la tique, son hôte ancien, est disparu ou bien il est devenu à ce point fragile qu'on n'a pas encore pu l'établir expérimentalement.

b) PHENOMENES DE L'AGGLUTINATION-LYSE.

Pour compléter nos recherches sur le virus de la fièvre récurrente hispano-africaine, nous avons étudié le phénomène de l'agglutination-lyse.

On sait que, pour différencier et classer les divers virus récurrents, on a à sa disposition deux méthodes: celle des immunités croisées et celle de l'agglutination-lyse.

De très nombreuses expériences, il résulte que, si l'on voulait prendre la première méthode comme base de classification, on aboutirait à reconnaître autant d'espèces qu'il y a de souches examinées. Chaque souche vaccine contre elle-même, mais ne vaccine pas contre les autres souches du même virus.

Nous nous sommes proposé de chercher si la même spécificité se manifeste par le phénomène de l'agglutination-lyse vis-à-vis des différentes souches du virus hispano-africain. Nous avons étudié, de ce point de vue, les souches tunisiennes R, Z et B et une souche d'origine marocaine V.

A l'aide d'une pipette, on mélange un certain nombre de gouttes d'un sang, riche en spirochètes avec un nombre égal de gouttes d'un sérum, prélevé sur un animal, guéri depuis dix jours au moins. La maladie expérimentale peut être considérée comme guérie dix jours après le dernier accès ou trente six jours après le début de la maladie. Les lysines ont déjà eu alors le temps de se produire dans le sang des animaux.

On abandonne le mélange une demi-heure à 37°, puis on examine à l'ultramicroscope.

Il est inutile de dire qu'on a le plus grand intérêt à se servir d'un sang très riche en spirochètes, de manière à mieux comparer les résultats obtenus. C'est ainsi que nous n'avons jamais pu faire l'expérience avec *Sp. normandi,* car il est extrêmement rare dans le sang. Nous n'avons pas pu, non plus, nous servir du sérum *normandi,* car la quantité de sang, obtenue par ponction du cœur de la souris, est trop souvent insuffisant.

Nous avons constaté, dans nos expériences, qu'il y a lyse chaque fois qu'on met au contact un sérum et un sang, riche en spirochètes, de la même souche. On voit que les spirochètes disparaissent complètement, cependant qu'ils persistent vivants et mobiles dans le tube témoin, qui contient les mêmes spirochètes, mais un sérum normal. Le sérum V lyse les spirochètes de la souche V (Maroc).

Les sérums Z. R. B. lysent les spirochètes des souches Z, R, B.
Action de l'agglutination-lyse.

Date	Provenance du sérum	sérum	Virus					
			Z	B	R	V	N	D
29. 1	cobaye de passage	V	O		O	+		
5. 2.	sérum humain (obs. III)	R	O		+	O		
11. 2.	Cobaye	R						O
		V						O
1. 3.	Cobaye (86)	V		O				
	malade (obs. III)	R		O				
12. 3.	Cobaye	Z	+		O	O	O	O
14. 3.	Cobaye	V		O			O	
	Cobaye	R		O			O	
2 4.	Cobaye	N	O				+	
	Cobaye	B	O	+		O		O
	Cobaye	Z		O	O			

Il ressort de ce tableau que le phénomène lyse est strictement spécifique et ne se manifeste que pour les spirochètes d'une souche déterminée, mis en présence du virus d'un animal guéri d'une infection antérieure par des spirochètes de la même souche.

Ces résultats sont identiques à ceux que fournissent les épreuves d'immunité croisée.

***

Conclusions

1° La fièvre récurrente espagnole, mieux dénommée fièvre récurrente hispano-africaine, existe en Tunisie: trois cas en ont été récemment observés chez l'homme, dont un par nous à Tunis.

2° Cliniquement, il est impossible de distinguer la maladie des autres fièvres récurrentes. Elle se caractérise par des accès fébriles dont le nombre ne dépasse généralement pas trois, séparés par des intervalles apyrétiques.

3° Au point de vue épidémiologique, il est hors de doute que le virus est transmis dans le nature par la piqûre d'un ornithodore, *O. erraticus,* très répandu en Tunisie et dans toute l'Afrique du nord. La pullulation de cet ornithodore au voisinage de l'homme est étroitement liée à celle du porc. Néanmoins, il ne semble pas que le porc soit le réservoir de virus. Celui-ci ne peut être constituée que par les petits rongeurs sur lesquels les ornithodores se nourissent surtout au cours de leurs premiers repas.

4° Expérimentalement, le virus est caractérisé par sa virulence toute particulière pour le cobaye. Ce caractère permet de différencier la fièvre récurrente hispano-africaine des autres maladies du groupe. L'épreuve de l'inoculation au cobaye est la base du diagnostic de la maladie.

5° L'épreuve du pouvoir agglutinant du sérum, pas plus que l'épreuve de l'immunité croisée, ne sont pratiquement utilisables. Très strictement spé-

cifiques, ces épreuves ne sont positives que pour un spirochète, mis en présence du sérum d'un animal, infecté par un spirochète de même souche.

6° Malgré l'allure parfois sévère de la maladie, le pronostic n'offre aucun caractère de gravité. Le traitement est celui de toutes les fièvres récurrentes par les arsénobenzols.

7° Les réflexions qu'il est permis de faire sur l'avenir des fièvres récurrentes à tiques et, en particulier, sur celui de la fièvre hispano-africaine sont du plus haut intérêt. Plusieurs années avant que cette maladie fasse son apparition en Tunisie, Ch. Nicolle l'avait prévue, soupçonnant le lien qui unit les récurrentes à tiques à la fièvre récurrente mondiale épidémique dont la transmission par les poux fait un fléau redoutable. De l'infection spirochètienne banale des rongeurs à la grande affection pandémique humaine il n'y a qu'un pas, et ce pas a été expérimentalement démontré par Ch. Nicolle et ses collaborateurs. La preuve expérimentale de la possibilité du passage des spirochètes des tiques par le pou ayant été apportée à l'aide du virus récurrent espagnol, ces considérations rendaient particulièrement intéressante l'étude que nous avons eu l'occasion de faire des premiers cas tunisiens de fièvre hispano-africaine, rapportés dans le présent travail.

Vu: le Président de Thèse: BORREL.

Vu: le Doyen de la Faculté: P. MERKLEN.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg:
DRESCH.

BIBLIOGRAPHIE

(limitée aux travaux publiés sur la fièvre récurrente hispano-africaine).

Buen Sadi de: Note préliminaire sur l'épidémiologie de la fièvre récurrente espagnole. Annales de parasitologie. Tome IV, n° 2, pp. 185-195, avril 1926.

P. Delanoë: Le rôle du porc-épic comme réservoir de virus du spirochète marocain, «*Sp. hispanicum*» var. *marocanum*. Ch. Nicolle et Ch. Anderson. C. R. Acad. Sciences, t. CXCI, 29 décembre 1930, p. 1481.

— Sensibilité du renard au spirochète marocain, «*Sp. hispanicum*», var. *marocanum*. Ch. Nicolle et Ch. Anderson, 1928. Le renard réservoir de virus de ce spirochète, Ibid., CXCII, 12 janvier 1931, p. 116.

— Le mérion réservoir du spirochète marocain. Ibid., 7 avril 1931, p. 859.

— Contribution à l'étude du spirochète de l'ornithodore des terriers du Maroc, «Sp. marocanum». Ch. Nicolle et Ch. Anderson, 1928. *Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XVIII, f.* 3-4, *nov.* 1929, *pp.* 272-342.

— Les spirochètes des Ornithodores des Terriers et le spirochète de Mansouria appartiennent bien à l'espèce «Sp. hispanicum», var. «marocanum». Ch. Nicolle et Ch. Anderson, 1928, *Ibid.*, t. XIX, f. 1, février 1930, pp. 16-26.

Pierre Hatt: Observation sur l'évolution des spirochètes des fièvres récurrentes chez les ornithodores. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XVIII, 1929, pp. 258-264, 5 fig. texte.

Ch. Nicolle et Ch. Anderson: F. récurrente transmise à la fois par Ornithodores et par poux. Etude expérimentale de la récurrente espagnole. Arch. Inst. Pasteur, Tunis. Tome XV, fasc. 3, pp. 197-228, septembre 1926.

— Etude comparative de quelques virus récurrents pathogènes pour l'homme. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XVI, juin 1927, pp. 123-206.

— Transmission du virus par piqûres de nymphes, nées d'adultes sains et infectées à l'état nymphal. Séance du 8 août 1927. *C. R. Acad. Sciences, t. CLXXXV, fac.* 6, *pp.* 373-375.

— Un nouveau spirochète récurrent, pathogène pour le Cobaye (*Sp. sogdianum*) transmis par *O. papillipes*. C. R. Acad. Sciences 1928. 187.746. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, 1928, tome XVII, pp. 295-309.

— Sur la résistance du porc au virus de la fièvre récurrente espagnole et sur les conditions naturelles d'existence de cette maladie et d'autres spirochétoses. C. R. Acad. Sciences, t. CLXXXIV, 30 mai 1927, p. 1305.

— Transmision expérimentale du spirochète de la récurrente espagnole par l'«*Ornithodorus monbata*» et mécanisme de transmission des spirochètes récurrents par les tiques. C. R. Acad. Sciences, t. CLXXXV, 8 août 1927, p. 373.

— Les spirochètes récurrents marocains transmis par «*Ornithodorus erraticus*» (Orn. marocanus) appartiennent à un seul groupe «*Sp. hispanicum*» non divisible en espèces. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XIX, 1930, pp. 27-35. Voir aussi C. R. Acad. Sciences, t. CLXXIX, nov. 1929, p. 817.

— Sur la présence au Maroc du spirochète de la fièvre récurrente espagnole. *Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XVII, juin* 1928, *pp.* 83-107.

Ch. Nicolle, Ch. Anderson et J. Colas-Belcour: Sur un nouveau spirochète sanguicole pathogène («*Sp. Normandi*») transmis par un Ornithodore («*Orn. Normandi*»), hôte des terriers de rongeurs nord-africains. *C. R. Acad. Sciences, t. CLXXXV,* 1er *août* 1927, *p.* 334.

— Recherches expérimentales, poursuivis à l'Institut Pasteur de Tunis, sur les conditions de la transmission des spirochètes récurrents par les Ornithodores. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XIX, juin 1930, pp. 133-227.

— Sur le rôle d'«*Ornithodorus erraticus*» dans la transmission naturelle de deux groupes de spirochètes récurrents. Danger de la propagation de la fièvre récurrente hispano-marocaine à l'Algérie et à la Tunisie. C. R. Acad. Sciences, t. CLXXIX, déc. 1929, p. 1120 et Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XIX, 1930, p. 14, 1930.

Ch. Nicolle, Ch. Anderson et P. Hornus: Etude d'un spirochète du groupe «*Sp. hispanicum*» de Sadi de Buen, isolé d'un cas de fièvre récurrente marocaine. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, t. XVII, déc. 1928, p. 327 et 332.

Ch. Nicolle, Ch. Anderson et F. Le Chuiton: Sur l'existence, en Tunisie, de la fièvre récurrente espagnole. C. R. Acad. Sciences, t. CXCII, 26 janvier 1931, p. 194.